

국내 유전성 크로이츠펔트-야콥병(CJD) 발생현황

출처 Characteristics of Genetic Creutzfeldt-Jakob Disease in Korea: 2017-2023, Journal of The Korean Neurological Association 43(1):12-20, 2025(<https://doi.org/10.17340/jkna.2024.0063>)

□ 크로이츠펔트-야콥병 발생 현황(2013~2023)

- 국내 10년간 유전성 CJD 환자는 총 53명, 연간 4~11명 발생하며 전체 CJD의 약 13%를 차지
- 주요 발생 연령대는 40~60대(68%)로 60대에서 16명, 40, 50대 10명, 70대 8명, 80대 6명, 30대 3명 순
- 병원성 유전형은 P102L(16명, 30.2%), V180I(13명, 24.5%), M232R(10명, 18.9%), E200K(7명, 18.9%), D178N(6명, 11.3%), V203I(1명, 1.9%)

Table 1. 연도별 발생 현황 및 인구사회학적 특성

		(단위: 명, (%))							
		전 체	17년	18년	19년	20년	21년	22년	23년
		N=53	9	7	4	6	11	10	6
성 별	남	24 (45.3)	2	3	2	3	6	5	3
	여	29 (54.7)	7	4	2	3	5	5	3
연 령	30~40대	13 (24.5)	1	2	2	2	2	2	2
	50~60대	26 (49.1)	5	3	0	3	7	6	2
	70~80대	14 (26.4)	3	2	2	1	2	2	2
유 전 형	P102L	16 (30.2)	1	1	2	3	4	3	2
	V180I	13 (24.5)	2	1	1	1	2	3	3
	M232R	10 (18.9)	4	1	0	0	1	3	1
	E200K	7 (13.2)	1	2	—	1	2	1	—
	D178N	6 (11.3)	1	1	1	1	2	—	—
	V203I	1 (1.9)	—	1	—	—	—	—	—

□ 성별, 연령구간별 신경학적 증상 특성(2017~2023)

- 주요 발생 증상은 prograssive demencia 79.2%, Cerebellar signs 64.2%, Psychiatric symptoms(39.6%), Extrapyramidal signs(37.7%), Pyramidal signs(30~40%), Visual signs(28.3%), Myoclonus(28.3%)
- 그 중 Psychiatric symptoms이 여성이 남성보다 2배 이상($p<.05$), 50대 전, 후로 연령 구분 시 50대 미만에서 Cerebellar sign이 많았고 유의한 차이를 보임($p<.05$).

Table 2. 병원성 유전형 환자의 성별, 연령구간 별 신경학적 증상 특성

(단위: 건, (%))

구분		전 체 (n=53)	성 별		p- value	발병 연령		
			남 (n=24)	여 (n=29)		<50 (n=15)	≥50 (n=38)	p- value
신경학 적증상	prograssive demencia	42(79.2)	17(70.8)	25(86.2)	.170	15(100)	27(71.1)	.455
	Cerebellar s.	34(64.2)	13(54.2)	21(72.4)	.269	12(80.0)	22(57.9)	.009
	Psychiatric s.	21(39.6)	6(25.0)	15(51.7)	.048	3(20.0)	18(47.4)	.140
	Extrapyramidal s.	20(37.7)	8(33.3)	12(41.4)	.547	3(20.0)	7(18.4)	.178
	Myoclonus	18(34.0)	10(41.7)	8(27.6)	.281	3(20.0)	15(39.5)	.274
	Visual s.	16(30.2)	6(25.0)	10(34.5)	.454	5(33.3)	11(28.9)	.338
	Pyramidal s.	15(28.3)	8(33.3)	7(24.1)	.679	5(33.3)	10(26.3)	.469
	Akinetic mutism	6(11.3)	3(12.5)	3(10.3)	.805	2(13.3)	4(10.5)	.460
	Persistent painful	3(5.7)	1(4.2)	2(6.9)	.669	0(0.0)	3(7.9)	.309

* 임상 증상(신경학적 증상) 증상 중복 적용

□ 국내 병원성 유전형의 특성(2017~2023)

○ 병원성 유전형의 신경학적 증상 특성

- **P102L**은 prograssive demencia와 Cerebellar signs의 비중이 80% 이상으로 특징적이며, Extrapyramidal signs, Pyramidal signs, Visual signs, Myoclonus 증상은 30%, Psychiatric, Akinetic mutism이 18%
- **V180I**는 prograssive demencia 비중이 85%로 가장 높았고 Psychiatric symptoms을 포함하여 Cerebellar, Extrapyramidal, Pyramidal signs이 46%, Visual, Myoclonus, Persistent painful sensory는 20~30%, Akinetic mutism이 10% 미만
- **M232R**은 prograssive demencia 70%, Psychiatric, Cerebellar, Extrapyramidal, Pyramidal signs이 20~40%
- **E200K**는 prograssive demencia가 85% 이상이었으며 Psychiatric symptoms이 57%로 다른 유형에 비해 높았고 Cerebellar, Extrapyramidal, Visual, Myoclonus. pain, Akinetic mutism이 20~40%, Pyramidal signs은 10%
- **D178N**은 prograssive demencia, Cerebellar, Psychiatric이 67%, Visual, Myoclonus가 10% 내외

○ 병원성 유전형의 발병 연령 및 생존 기간의 차이

- 초기증상 발생 주요 연령대는 P102L 30~40대 75%, D178N-129M 50~60대 67%, 그 외 E200K, M232R, V180I, V203I는 모두 50대 이상
- 증상 발생 후 총생존 기간은 P102L 2년 이상 생존 50%, E200K, M232R 1년 미만 생존 60~70%, D178N-129M, V203I 2년 이하 생존 60%

○ 병원성 유전형의 실험실 검사 결과

- Brain MRI 상 DWI 또는 FLAIR는 E200K 85.7%, P102L, V180I, M232R에서 50~60%, D178N 33%이하
- EEG의 PSWC 소견은 E200K가 42.9%로 가장 높았고 그 외 40%대 이하
- RT-QuIC 양성은 E200K, M232R에서 90~100%, P102L과 D178N에서 60%였고, V180I는 23%로 가장 낮았는데 MV의 비율이 다른 유전형에 비해 상대적으로 높았음

Table 3. 병원성 유전형의 종류별 특성

(단위: 건, (%))

구분	전체 n=53	P102L n=16	D178N n=6	V180I n=13	M232R n=10	E200K n=7	V203I n=1
신경학적 증상*	progressive dementia	42(79.2)	13(81.2)	4(66.7)	11(84.6)	7(70.0)	6(85.7)
	Cerebellar S.	32(60.4)	14(87.5)	4(66.7)	6(46.2)	4(40.0)	3(42.9)
	Psychiatric S.	20(37.7)	3(18.8)	4(66.7)	6(46.2)	3(30.0)	4(57.1)
	Extrapyramidal S.	18(34.0)	5(31.3)	2(33.3)	6(46.2)	3(30.0)	2(28.6)
	Pyramidal S.	16(30.2)	6(37.5)	-	6(46.2)	2(20.0)	1(14.3)
	Visual S.	15(28.3)	6(37.5)	1(16.7)	4(30.8)	2(20.0)	2(28.6)
	Myoclonus	15(28.3)	5(31.5)	1(16.7)	3(23.1)	3(30.0)	3(42.9)
	Akinetic mutism	6(11.3)	3(18.8)	-	1(7.7)	-	2(28.6)
	Persistent painful S.	3(5.7)	-	-	3(23.1)	-	-
발병 연령대	30 ~ 40대	13(24.5)	12(75.0)	1(33.3)	-	-	-
	50 ~ 60대	26(49.1)	4(25.0)	4(66.7)	4(30.8)	8(80.0)	6(85.7)
	70 ~ 80대	14(26.4)	-	-	9(69.2)	2(20.0)	1(100)
생존 기간**	1년 미만	17(32.1)	-	2(33.3)	4(30.8)	6(60.0)	5(71.4)
	1년 ~ 2년	17(32.1)	6(37.5)	4(66.7)	3(23.1)	3(30.0)	2(28.6)
	2년 이상	14(26.4)	8(50.0)	-	3(23.1)	1(10.0)	-
	기타(생존)	5 (9.4)	2(12.5)	-	3(23.1)	-	-
MRI /EEG	MRI	31(63.3)	8(50.0)	2(33.3)	9(69.2)	6(60.0)	6(85.7)
	EEG	13(40.6)	3(18.8)	0(0.0)	4(30.8)	3(30.0)	3(42.9)
진단 검사*	RT-QuIC	32(64.0)	9(56.3)	4(66.7)	3(23.1)	9(90.0)	7(100)
	14~3-3	29(59.2)	8(50.0)	1(16.7)	7(53.8)	7(70.0)	5(71.4)

* 임상증상(신경학적 증상) 중복 적용

** 증상발생일-사망일, 생존자 중 24.3.27일 기준 2년 이상 경과자는 '2년 이상'에 포함

참고

병원성 PRNP 유전자 돌연변이 종류

가. 신경병리학적 표현형 게르스트만-스트로이슬러-샤인케르 증후군(Gerstmann - Strussler-Scheinker Syndrome, GSS) 관련 돌연변이

[P102L](#), P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192bp

나. 신경병리학적 표현형 크로이츠펠트-야콥병 관련 돌연변이

T183A, D178N-129V, V180I, V180I+M232R, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96bp, 120bp, 144bp, 168bp, 48bpdel

다. 신경병리학적 표현형 가족성 치명성 불면증 관련 돌연변이

D178N-129M

라. 혈관성 PRP 아밀로이드와 관련 돌연변이

Y145s

마. 확진되었으나 아형 미분류 프리온병 관련 돌연변이

H187R, 216bp

바. 프리온 병으로 확진되지 않은 신경-정신 질환 관련 돌연변이

I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24bp, 48bp, 48bp + 기타 octapeptides 영역의 뉴클레오타이드 치환

사. 임상, 신경병리학적 자료가 없는 유전자 돌연변이

T188R, P238S

아. 표현형에 영향을 주는 다형성 관련 돌연변이

M129V

자. 표현형에 영향을 줄 것으로 의심되는 다형성 관련 돌연변이

N171S, E219K, 24 bp deletion

차. 표현형에 영향을 주지 않는 다형성 관련 돌연변이

P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D202D, Q212Q, R228R, S230S

* European Centre for Disease Prevention and Control: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-diseases-public-health/variant-creutzfeldt-jakob-disease/eu-case-definition>